Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. et phil. et med. dent. h. c. A. Gürber.

Preisarbeit der Medizinischen Fakultät 1929.

Untersuchungen zum Nachweis neuerer Morphinderivate in Arzneien, Speisen, Getränken und Leichenteilen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Walther Blume
Med. Prakt. und approb. Apotheker
aus Straßburg (Elsaß).

Marburg 1930

Buchdruckerei von Joh. Hamel

Angenommen von der medizinischen Fakultät Marburg

am 18. Januar 1930.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Prof. Dr. med. et phil. et med. dent. h. c. A. Gürber.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner lieben Mutter!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554424_0149

Inhaltsübersicht.

A. Einleitung.
B. Theoretischer Teil.
   a) Charakterisierung der zu prüfenden Stoffe in chemischer und pharmakologischer Hinsicht.
   b) Allgemeines über Ausschüttelung der Basen und über die Beziehungen der Alkaloide zu einigen anderen verwandten Substanzen.
   c) Allgemeines über Farbreaktionen.
   d) Charakterisierung von drei neugefundenen Reagentien.
   e) Prüfung der Stoffe mit der Analysenquarzlampe.
   f) Vergleichende Angaben über Möglichkeiten zur Unterscheidung der einzelnen Alkaloide.
C. Praktischer Teil.
   a) Methodik.
   b) Ergebnisse der praktischen Untersuchungen.
D. Zusammenfassung.

A. Einleitung.

In dem Bestreben, durch Aenderung der molekularen Struktur mancher Arzneistoffe — z. B. durch Einführung neuer Radikale, durch Umlagerung einzelner Atome oder auch durch Addition neuer Gruppen und ähnliche Verfahren — ihre Wirkungsweise zu verändern, wurden in den letzten Jahren von der chemisch-pharmazeutischen Industrie zahlreiche auf diese Weise entstandene Modifikationen älterer bewährter Pharmaka auf den Markt gebracht. Teils sollten durch diese Aenderungen des molekularen Gefüges vor allem geringere Giftigkeit des betreffenden Pharmakon erreicht, teils unangenehme oder unerwünschte Nebenwirkungen und etwa vorhandene Gewöhnungsgefahr beseitigt werden. Nicht zuletzt wollte man auch erreichen, daß die Hauptwirkung des betreffenden Pharmakon in förderndem Sinne irgendwie beeinflußt wurde.

Insbesondere galten diese Bestrebungen verschiedenen der bereits seit langem in arzneilichem Gebrauch stehenden Alkaloiden des Opiums, in erster Linie dem Morphin und Codein, sowie neuerdings auch dem Thebain. Die Ergebnisse dieser Synthesen sind — abgesehen von den etwas älteren wie Dionin, Heroin, Morphosan, Eukodal, Eukodin und anderen — die Basen Dilaudid, Dicodid, Paracodin und Acedicon, deren forensischer Nachweis Gegenstand dieser Abhandlung sein soll. Da die Wirksamkeit dieser Alkaloide in ähnlicher Richtung liegt, wie die von Morphin und Codein, ihr Indikationsgebiet im großen und ganzen ebenfalls das dieser beiden Stoffe ist, mithin Vergiftungen — sei es durch Verwechslung oder gar in verbrecherischer Absicht — durchaus im Bereich der Möglichkeit liegen, beanspruchen diese Substanzen zweifellos ein großes toxikologisches Interesse.

Abgesehen von Angaben innerhalb der Prüfungsvorschriften, die die Firma Knoll für ihre Präparate herausgibt, konnten in der zur Verfügung stehenden Literatur keine Hinweise auf toxikologische Nachweismöglichkeiten der genannten Alkaloide aufgefunden werden. Allerdings macht *Gadamer*[1]) in seinem Lehrbuch der chemischen Toxikologie kurze Angaben über Paracodin, die sich aber auf Löslichkeit und Schmelzpunkt beschränken. Des Weiteren gibt *Lad. Ekkert*[2]) in der „Pharmazeutischen Zentralhalle" eine durch Kombination von *Pellagris* und *Vulpius'* Verfahren sich ergebende Nachweismöglichkeit mehrerer Alkaloide, darunter auch des Paracodin, bekannt. Aber dieses Verfahren setzt das Vorhandensein größerer Mengen voraus, als in den meisten gerichtlich-chemischen Untersuchungen zur Verfügung stehen werden.

Es wurde daher von der medizinischen Fakultät auf Vorschlag von Herrn Prof. Dr. Dr. Dr. *Gürber* die Anregung gegeben, nach geeigneten und genügend empfindlichen Methoden zu suchen, die genannten Alkaloide in Speisen, Arzneien oder nach etwa stattgehabter Vergiftung im Magen- oder Darminhalt, im Erbrochenen oder in Leichenteilen, sicher nachweisen zu können.

B. Theoretischer Teil.

a) Charakterisierung der einzelnen Stoffe in chemischer und pharmakologischer Hinsicht.

Dilaudid, von der Firma Knoll, Ludwigshafen, hergestellt, ist chemisch als Dihydromorphinon anzusehen. Seine Bruttoformel lautet: $C_{17}H_{19}O_3N.HCl$. Dementsprechend ist das Molekulargewicht 321. Dilaudid wird als Chlorhydrat in den Handel gebracht. Das salzsaure Salz löst sich in Wasser im Verhältnis 1 : 3. In kaltem Alkohol ist es

[1]) Gadamer, Lehrbuch der chemischen Toxikologie, 1924, S. 536.
[2]) Lad. Ekkert, Pharmaz. Zentralhalle, 1927, S. 4.

schwer, in heißem leichter löslich, während es in Aether unlöslich ist. Die farblose wässrige Lösung reagiert gegen Lackmus neutral. Auf Zusatz von Ammoniak, Soda oder Natriumbicarbonat fällt die Base als weißes, kristallinisches Pulver aus, dessen Schmelzpunkt bei 264–265° liegt. Wässrige Dilaudidlösung mit Hydroxylaminsalz erwärmt und mit Ammoniak behandelt, läßt das in Wasser fast unlösliche Oxim kristallinisch ausfallen. Der Schmelzpunkt des Oxims, der zur Erkennung der Base herangezogen werden kann, liegt bei 231–233°. Alle diese Daten sind den Prüfungsvorschriften der Firma Knoll für ihre Spezialpräparate entlehnt. Die Tatsache der Löslichkeit der Base in überschüssiger Natronlauge weist auf ihren Gehalt an einer phenolischen OH-Gruppe hin. Hierdurch ist es möglich, wie später gezeigt werden wird, im Gang der Analyse dem Dilaudid einen bestimmten Platz in der Morphingruppe zuzuweisen, und es dadurch aus einer großen Zahl anders gearteter Basen auszusondern. Ebenso ist es möglich, innerhalb dieser enger umgrenzten Gruppe durch geeignete Reaktionen das Dilaudid für sich zu erfassen und seine Identität nachzuweisen. Pharmakologisch sind seine Wirkungen qualitativ die des Morphins, während es quantitativ wesentlich wirksamer ist [1]). Weiterhin gibt die herstellende Firma an, daß auf Grund eingehender Untersuchungen eine geringere Neigung zur Gewöhnung [2]) bestehen soll, wie sie mit dem Gebrauch des Morphins in leider zahlreichen Fällen verknüpft ist. Gleichzeitig soll die lähmende Wirkung auf den Darm geringer sein als bei Morphin [3]).

Dicodid, chemisch Dihydrocodeinon, ebenfalls ein

---

[1]) Gottlieb, M. m. W. 1926, Nr. 15, S. 395.

[2]) Basch, Fortschr. d. Med., 1926, Nr. 13, S. 622.; Fürst, Med. Kl., 1926, Nr. 34, S. 1306.; v. Radi, Med. Kl., 1926, Nr. 19, S. 783 u. a. Autoren.

[3]) Seeliger, Wien. kl. W., 1927, Nr. 15, S. 495 u. a. Autoren. Nau, Inaugural-Dissertation, Marburg 1929.

Präparat der Firma Knoll, ist strukturell ein Analogon des vorher genannten Dilaudids mit der Einschränkung, daß an die Stelle der einen der beiden OH-Gruppen des Morphins die für Codein[1]) als Monomethyläther des Morphins charakteristische OCH_3-Gruppe tritt. Die Herstellerin macht folgende Angaben: Die Bruttoformel lautet $C_{18}H_{21}O_3N.HCl.2H_2O$ mit einem Mol. Gew. von 371,68. Es kommt als saures weinsaures Salz oder als Hydrochlorid in den Handel. Beide Salze sind wasser- und alkohollöslich. Die wässrige Lösung reagiert gegen Lackmus neutral. Aus den Salzlösungen ist die Base durch Fällung mit Ammoniak oder Natronlauge zu erhalten. Das Oxim, aus der wässrigen Lösung mit Hydroxylaminsalz und Natronlauge darstellbar, hat seinen Schmelzpunkt bei 265—266°. Der Schmelzpunkt der Base selbst liegt bei 193—194°. Aus der Tatsache der Fällung der Base durch Natronlauge ist bereits eine Trennungsmöglichkeit von Dilaudid gegeben, welches sich im Ueberschuß der Natronlauge unter Bildung der entsprechenden Natriumverbindung wieder löst. Was die pharmakologische Wirkung des Dicodids angeht, so soll es zwischen Morphin und Codein stehen[2]). Hervorgehoben wird seine beruhigende Wirkung auf die Atmung bei relativ geringer allgemeiner Narkose. Die Aufhebung der Schmerzempfindung in denselben Dosen wie beim Morphin nnd seine zentral erregende Wirkung auf Katzen[2]) stellt das Dicodid dem Morphin nahe. Für pharmakologische Verwandtschaft zum Codein spricht die stärkere Rückenmarkerregung und Tetanus[2]). Eine Gewöhnungsgefahr wird auch beim Dicodid in Abrede gestellt[3]).

Paracodin, ebenfalls von der Firma Knoll hergestellt, ist Dihydrocodein von der Bruttoformel $C_{17}H_{19}O_3N.HCl$ und dem Mol. Gew. 321,63. Es entsteht durch Hydrierung von Codein, wobei die Doppelbindung in den partiell hydrierten Ring eintritt. Der Schmelzpunkt

[1]) Nach neueren Forschungen ist Codein allerdings als Dimethylmorphin anzusehen.

[2]) Gottlieb, M. m. W., 1926, Nr. 15.

[3]) Wolf, D. m. W., 1928, Nr. 1—10.

der wasserfreien Base liegt bei 110°, während die mit einem oder zwei Molekülen Wasser kristallisierende Form bei 88–89° schmilzt. Die Base ist schwer in kaltem, leichter in heißem Wasser löslich, leicht dagegen in Chloroform, Aether, Benzol, Aceton und Alkohol. Sie kommt als saures weinsaures oder als salzsaures Salz in den Handel. Beide Salze lösen sich leicht in Wasser, schwerer in Alkohol und sind in Aether unlöslich. Auch diese Angaben entstammen den Prüfungsvorschriften der herstellenden Firma. Die pharmakologische Wirkung zeigt nach *Gottlieb*[1]) auch wieder eine gewisse Anlehnung an das Codein mit der Einschränkung, daß einmal geringere Mengen des Paracodins denselben Effekt erzielen sollen wie größere Codeingaben, während seine narkotische Wirkung stärker, die tetanische aber schwächer hervortreten soll als die des Codeins. Die Wirkung auf das Atemzentrum ist nach *Gottlieb* stärker als die der gleichen Menge Codein, ohne daß eine bedeutendere Herabsetzung der Erregbarkeit des Zentrums gegen den Kohlensäurereiz als durch Codein nachweisbar wäre.

Acedicon wird von der Firma Boehringer, Hamburg, hergestellt. Es ist als ein Acetyl-demethylo-dihydrothebain anzusehen. Die Synthese erfolgt nach *Cl. Schöpf*[2]) durch Anlagerung zweier H-Atome an das Thebain. In dem so gewonnenen Dihydrothebain wird die Methoxylgruppe verseift und der Methylrest durch Acetyl ersetzt. Durch Mineralsäuren wird das Acedicon zu Essigsäure und Dihydrocodeinon verseift. Die Base, die als salzsaures Salz in den Handel kommt, stellt ein weißes, büschelig schimmelpilzartig in feinen Nädelchen kristallisierendes Pulver dar. Sie ist in Wasser unlöslich, löst sich dagegen leicht in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 154—156°. Die Salze, besonders das gut kristallisierende Chlorhydrat, sind leicht wasserlöslich. Aus den Salzlösungen fällt die Base auf Zusatz von Alkali-

[1]) Gottlieb, zit. im Prospekt der Firma Knoll über Paracodin S.2.
[2]) Cl. Schöpf, D. m. W., 1929, Nr. 8.

lauge reichlich voluminös aus. In der pharmakologischen Wirkung soll das Acedicon teils dem Morphin, teils dem Codein näher stehen [1]). Beim Kaninchen wurde eine Herabsetzung der Schmerzreaktion beobachtet, was für Zugehörigkeit zur Morphingruppe sprechen würde. Gewöhnung — wenigstens im Tierversuch beim Hund — wurde nicht festgestellt. Die analgetische und hustenstillende Wirkung des Acedicons erfordert ungefähr die gleiche Dosierung wie bei Morphin, während in der „hypnotischen" Wirkung schon die Hälfte der üblichen Morphindosis genügen soll [2]). Die darmlähmende Wirkung soll beim Acedicon wesentlich geringer sein als bei Morphin. Die hustenstillende Wirksamkeit ist ungefähr viermal so groß wie beim Codein, während die analgetische und hypnotische noch wesentlich höher ist.

b) Allgemeines über Ausschüttelung und Beziehungen der Basen zu einigen anderen verwandten Körpern.

Die Verfahren zum toxikologischen Nachweis der Alkaloide kann man in zwei Hauptgruppen einteilen: 1. Gewinnung und Reindarstellung aus dem verdächtigen Material, 2. Identifizierung der gewonnenen Alkaloide.

Was die Gewinnung und Reindarstellung der nachzuweisenden Substanzen angeht, so konnte ich feststellen, daß sich das klassische Verfahren der Ausmittelung der Basen nach *Stas-Otto* in seiner Abänderung nach *Gadamer* [3]) auch in diesem Falle als geeignet erwies, die vorliegenden Alkaloide in genügender Reinheit zu isolieren. Einmal ist die Tatsache der Gewinnungsmöglichkeit auf diese Weise an sich von Wichtigkeit. Andererseits gibt der Ort der Ausschüttelung innerhalb des Analysenganges einen bedeutungsvollen Hinweis auf den Charakter des betreffenden

---

[1]) Wieland und Behrens, D. m. W., 1929, Nr. 8.

[2]) Nonnenbruch u. Rischawy, ebenda.

[3]) Gadamer, Lehrbuch der chemischen Toxikologie, siehe die Prüfung auf Alkaloide.

Alkaloides. Während schwache Basen sich bereits aus saurer Lösung durch Aether oder Chloroform ausschütteln lassen, kann man starke Basen durch Zusatz von Kali- oder Natronlauge freimachen und mit Aether oder Chloroform durch Ausschütteln gewinnen.

Da es sich im vorliegenden Falle bei Acedicon, Dicodid und Paracodin um starke Basen handelt, wären diese Stoffe demnach in dieser letzten Gruppe faßbar. Sie lehnen sich in dieser Beziehung ganz an ihre Muttersubstanzen an. Der Morphinabkömmling Dilaudid, der augenscheinlich mit einer phenolischen OH-Gruppe ausgestattet ist, verhält sich, was die Ausschüttelung angeht, auch genau wie die Ausgangssubstanz: Dilaudid läßt sich wie Morphin aus seinen Salzlösungen nur durch Ammoniak, Soda oder Natriumbicarbonat freimachen und als Base durch Aether oder Cloroform ausschütteln. Die in den Prüfungsvorschriften der Firma K n o l l angegebenen Identitätsreaktionen geben einige zweifellos wichtige physikalische Daten wie die Schmelzpunkte der Oxime von Dicodid und Dilaudid, sowie die Schmelzpunkte der drei Basen selbst. Beim Dilaudid wird die Löslichkeit in Natronlauge angeführt, die auf chemischer Reaktion mit dem Phenol-OH des Dilaudids beruht. Abgesehen von zwei weiteren hierdurch bewirkten Farbreaktionen (Blaufärbung der wässerigen Lösung mit Eisenchlorid allein oder mit Eisenchlorid + Ferricyankalium), die das Dilaudid in eine besondere Gruppe rücken, werden die Reaktionen mit Formaldehydschwefelsäure genannt, die praktisch dasselbe violettgefärbte Reaktionsprodukt gemeinsam haben; diese Violettfärbung herrscht in jedem Falle vor, auch wenn eine anfängliche Gelbbraunfärbung bei Dicodid und Dilaudid auftritt. Die Zahl solcher gemeinsamer Reaktionen wird noch vermehrt bei der Untersuchung dieser Pharmaka in Gemeinschaft mit einigen anderen verwandten Substanzen. Dabei stellte ich fest, daß bei den oben genannten Stoffen sowie bei den ihnen chemisch nahestehenden Substanzen wie Morphin, Codein und

Eukodal eine weitgehende Uebereinstimmung der Reaktionen besteht, die deren exakte Unterscheidung oft sehr erschwert. Das eben Gesagte gilt in gleicher Weise für das Acedicon nach *Cl. Schöpf*[1]) in seinen Beziehungen zum Morphin, Codein und Thebain und besonders in seiner Trennung vom Codein, dem es sehr ähnlich ist. Es hat sich daher auch für diese Arbeit als fruchtbar erwiesen, die Basen Morphin, Codein, Eukodal und Thebain neben den eigentlich zu untersuchenden Alkaloiden Dilaudid, Dicodid, Paracodin und Acedicon mit in den Kreis der Betrachtungen einzubeziehen. Da die physikalischen Methoden, z. B. die Schmelzpunktbestimmung, das Vorhandensein einer etwas größeren Substanzmenge voraussetzen, die bei toxikologischen Untersuchungen meist nicht zur Verfügung steht, und da für die Mikrosublimation, Mikropolarisation usw. besondere Apparaturen erforderlich sind, legte ich den Schwerpunkt bei der Untersuchung auf Auffindung empfindlicher chemischer Farbreaktionen, die mit kleinsten Mengen Substanz sichere Identitätsfeststellung erlauben, wodurch die Notwendigkeit und Bedeutung der physikalischen Methoden nicht im geringsten als überflüssig bezeichnet werden sollen.

Von den vielseitigen Hilfsmitteln der toxikologischen Untersuchungstechnik wurde die Identifizierung der fraglichen Basen daher hauptsächlich durch die sogenannten Farbreaktionen mit geeigneten Reagentien durchzuführen versucht.

c) Allgemeines über Farbreaktionen.

Die Farbreagentien — mit den zu untersuchenden Stoffen zusammengebracht — ergeben, wie der Name sagt, besondere, für die einzelnen Substanzen typische Färbungen, die durch ihre Verschiedenheit eine Unterscheidung und genaue Feststellung vieler Alkaloide und auch anderer Substanzen gestatten. Gerade diese Tatsache setzt natürlich voraus, daß die zu prüfende Substanz in größter

[1]) Schöpf, a. a. O.

chemischer Reinheit vorliegt, damit nicht andere ebenfalls Färbungen gebende Stoffe den Wert und die Eindeutigkeit der Reaktionen beeinträchtigen.

Von besonderer Bedeutung als Farbreagenz ist die konzentrierte Schwefelsäure, sowie die Salpetersäure in reinem Zustand. Wichtig wegen ihrer Mannigfaltigkeit und der dadurch gegebenen Reaktionsvielfältigkeit sind die sogenannten „unreinen Schwefelsäuren", wie sie *Gadamer*[1]) nennt. Es handelt sich um konzentrierte Schwefelsäuren, die Stoffe enthalten, welche teils oxydierende, teils reduzierende Eigenschaften besitzen. Auf diese Weise ist die Möglichkeit zur Entstehung vieler gefärbter Reaktionsprodukte gegeben, die teils Reduktions-, teils Oxydationsvorgängen einmal der untersuchten Substanzen oder auch der Schwefelsäure-„verunreinigung" oder schließlich auch beider ihre Entstehung verdanken können. Da aber diese Verunreinigungen bekannt und konstant sind, und damit auch ihre Reaktionen konstant bleiben werden, gewinnen diese Reagentien toxikologisch-diagnostischen Wert. Dieses Prinzip der unreinen Schwefelsäuren wurde auch der vorliegenden Arbeit nutzbar gemacht.

Verwendung fanden bei meinen Untersuchungen u. a. die von *Fröhde, Mandelin, Marquis, Mecke* und *Erdmann* angegebenen und nach den Autoren benannten Reagentien in der angegebenen Zusammensetzung, weiterhin reine konzentrierte Schwefelsäure, sowie reine Salpetersäure. Da alle diese Reagentien keine eindeutige Trennung und Unterscheidung aller 4 zu prüfenden Basen gestatteten, stellte sich die Notwendigkeit heraus, nach geeigneteren zu suchen. Die von anderen Autoren, wie *Rosenthaler, Bronciner, Schaer, Springer, Luchini* u. a. Autoren angegebenen Alkaloidfärbereagentien zeitigten auch keinen rechten Erfolg.

Daher stellte ich systematisch eine große Anzahl von Versuchen mit Schwefelsäurelösungen teils anorganischer

[1]) Gadamer, Lehrbuch der chemischen Toxikologie, 1924, S. 480.

teils organischer Substanzen an, um ihre Verwendbarkeit für den Identitätsnachweis der vorliegenden 4 Basen zu prüfen. Es gelang mir, einige neue Reagentien aufzufinden, die geeignet sind, wenigstens unter den zur Prüfung gegebenen Alkaloiden eine Unterscheidung zu ermöglichen. Diese wurden im Zusammenhang mit den weiter oben angebenen bereits bekannten Farbreagentien angewandt und der zum Teil etwas komplizierten Zusammensetzung wegen mit Nummern bezeichnet.

d) Charakterisierung von 3 neugefundenen Reagentien.

Nr. I ist eine Lösung von 0,1 Phosphor-Wolframsäure in 10 ccm konzentrierter Schwefelsäure. Da eine völlige Lösung nicht zu erzielen war, trug ich 0,1 fein gepulverter Phosphor-Wolframsäure in 10 ccm Schwefelsäure ein, schüttelte häufig um und filtrierte nach mehreren Stunden durch Nutschtrichter mit Glasfilter. Dieses Reagenz, dessen Färbefähigkeit wohl auf dem Gehalt an Wolfram beruhen dürfte, gestattet eine deutliche Trennung von Codein und Paracodin, indem es Codein violett färbt, Paracodin hingegen unverändert läßt. Morphin und ein Teil seiner unmittelbaren Abkömmlinge ergeben ebenfalls Violettfärbung mit diesem Reagenz, desgleichen Dilaudid. Das Reagenz weist anfangs eine grau-grünliche Färbung auf, die nach einigen Tagen in Blau übergeht. Dieser Umstand scheint aber keinen nennenswerten Einfluß auf seine Verwendungsfähigkeit zu haben. Am wirksamsten ist allerdings das frisch zubereitete Reagenz.

Nr. II besteht aus zwei Flüssigkeiten: Nr. II_1 hat folgende Zusammensetzung: 10 Tropfen einer Lösung von 1,0 Hexamethylentetramin in 10 ccm konzentrierter Schwefelsäure werden mit 10 ccm reiner konzentrierter Schwefelsäure vermischt. Die Lösung ist farblos; Nr. II_2 besteht aus verdünnter Salpetersäure im Verhältnis 10 Tropfen 30%iger Salpetersäure auf 100 ccm destillierten Wassers. Dieses Reagenz gestattet die Erfassung besonders des Codeins und Paracodins, die sich intensiv blaugrün bezw.

blau färben. Dicodid, Eukodal und Acedicon geben ebenfalls eine, allerdings schwache, graublaue Färbung, die aber intensiv vollkommen verschieden ist von der des Codeins und Paracodins. Immerhin tritt diese Färbung auf, sodaß eine Verwechslung zunächst noch möglich ist. Das Reagenz Nr. II kann in gewisser Weise als Kombination von *Marquis*' und *Erdmann*'s Reagenz angesehen werden. *Marquis*' Reagenz besteht bekanntlich aus Formaldehyd und Schwefelsäure. Hexamethylentetramin spaltet nun in saurer Lösung Formaldehyd ab, sodaß der Effekt einer Hexamethylentetraminschwefelsäure praktisch der gleiche wie der des *Marquis*'schen Reagenz sein dürfte. Allerdings sind in dem neuen Reagenz die färberischen Eigenschaften des Reagenz von *Marquis* verändert. Während die gewöhnliche Formaldehydschwefelsäure fast durchweg im Sinne einer Violettfärbung auf die erwähnten Alkaloide wirkt, färbt die Lösung II_1 entweder überhaupt nicht oder nur minimal violett. Jedenfalls ist die Färbeintensität vollkommen verschieden von der des *Marquis*'schen Reagenz. Auf Zusatz eines kleinen Tropfens von Nr. II_2 tritt die elektive Blau- bezw. Blaugrünfärbung — beim Paracodin und Codein durch besondere Intensität ins Auge fallend — sowie die schwachgraublaue der Codeinderivate und des Acedicon auf. Jedoch behalten auf Zusatz eines Tropfens verdünnter Salzsäure nur Codein und Paracodin ihre intensive Blaufärbung, während bei den anderen Substanzen die Farben verblassen und schmutzig werden. Auf diese Weise können beide Gruppen voneinander getrennt werden. Es erscheint zweckmäßig, bei Verdacht auf Codein oder Paracodin eine geringe Menge des zu untersuchenden Rückstandes in einem kleinen Tropfen von Nr. II_1 zu lösen und dann einen Tropfen Nr. II_2 hinzuzufügen und erst nach einer kleinen Weile den aufgetretenen blauen Ring durch Umrühren mit dem Glasstabe zu verteilen. Weiterhin ist es angebracht, bei dem Zusatz der Salzsäure vorsichtig zu verfahren, indem man möglichst wenig —

höchstens einen Tropfen hinzusetzt. Verschwindet dann die bläuliche Tönung, so liegt Dicodid, Eukodal oder Acedicon vor; bleibt sie selbst nach Zusatz mehrerer Tropfen erhalten, so handelt es sich bestimmt um Codein oder Paracodin. Auf weiteren Zusatz verschwindet schließlich auch diese Färbung, die ohne Salzsäurebeimengung sich sehr lange erhält. Ist von vornherein eine massive Blaufärbung vorhanden, die auf Codein oder Paracodin hindeutet, so kann man auf die Salzsäureprobe verzichten.

Nr. III, das bekannnte *Millon*'s Reagenz, ergibt ebenfalls durch eine besondere Reaktion seine Verwendungsberechtigung. Ich konnte nämlich feststellen, daß Dilaulid — gleichgültig ob Base oder Salz —, wenn es mit *Millon*'s Reagenz zusammengebracht wurde, nach 2—3 Minuten eine deutliche Blauviolettfärbung ergab, die bei keinem Alkaloid bisher beobachtet wurde. Sämtliche anderen untersuchten Basen führten mit *Millon*'s Reagenz zu Gelbfärbung, wahrscheinlich infolge Bildung von Nitrokörpern. Diese Reaktion dürfte mithin unter Umständen sogar allein Beweiskraft für das Vorliegen von Dilaulid besitzen, zumal wenn der Rückstand bei der bicarbonatalkalischen Ausschüttelung gewonnen wurde. Allerdings ist größte Reinheit der Substanz unerläßliche Vorbedingung. Geringe Verunreinigungen lassen oft die Blauviolettfärbung nicht entstehen. Es hat sich als notwendig erwiesen, am besten für diese Reaktion nicht frisches, sondern nur gealtertes *Millon*'s Reagenz zu benutzen. Beim frischen Reagenz treten schmutziggraue Verfärbungen auf, während bei älterem ein reiner violettblauer Farbton sich zeigt. Ganz allgemein ist es nach meinen Beobachtungen zweckmäßig, zu einer geringen Substanzmenge auch nur geringe Mengen Reagenz zu bringen und überhaupt unter möglichst gleichbleibenden Bedingungen die Reaktionen vorzunehmen. Denn bedeutende Abweichungen von einer bestimmten Methodik werden auch dementsprechend Abweichungen von dem erwarteten Ergebnis zur Folge haben.

Die Haltbarkeit von Nr. II scheint begrenzt zu sein; es länger als 4 Wochen zu benutzen, ist nicht ratsam. Ueber Nr. I und Nr. III gilt in Bezug auf ihre Haltbarkeit das oben Gesagte.

Mit diesen Farbreaktionen ist natürlich die Möglichkeit einer weiteren Sicherung der toxikologischen Diagnose keineswegs erschöpft. Ein anderes wichtiges Kriterium — allerdings ist das Vorhandensein einer etwas größeren Menge der betreffenden Base sowie deren vollkommene chemische Reinheit unerläßliche Voraussetzung — ist, wie schon zum Ausdruck gebracht wurde, die Bestimmung des Schmelzpunktes. Da bei der kurzen chemischen Charakterisierung eingangs die Schmelzpunkte der einzelnen Basen genannt wurden, erübrigt sich eine Anführung an dieser Stelle.

e) Prüfung der Stoffe mit der Analysenquarzlampe.

In neuerer Zeit ist die analytische Methodik um ein wertvolles Hilfsmittel dadurch bereichert worden, daß es gelang, brauchbare Apparaturen zur Nutzbarmachung der ultravioletten Strahlen für analytische Zwecke zu schaffen. Ihre Verwendung zur Analyse verdanken diese Strahlen, die im Spektrum sich an das Violett mit Wellenlängen von etwa 400—150 μμ anschließen, dem Umstande, daß sie viele Körper im Dunkeln zum Aufleuchten bringen. Bleibt das Leuchten der bestrahlten Körper nach Aufhören der Strahlung bestehen, dann spricht man von Phosphoreszenz. Hört das Leuchten mit der Bestrahlung auf, so spricht man von Lumineszenz. Diese Erscheinungen sind auf die Eigenschaft der betreffenden Körper zurückzuführen, daß sie diese kurzwelligen, dem Auge nicht sichtbaren ultravioletten Strahlen absorbieren und sie dann in längerwellige transformieren, die als adaequate Reize vom menschlichen Auge als Licht verschiedener Farben wahrgenommen werden. Der Umstand, daß viele Körper eine eigene für sie spezifische Lumineszenz durch Ausstrahlen eines Fluoreszenzlichtes

von bestimmter Farbe und Intensität aufweisen, gab den Anstoß zur Verwendung der ultravioletten Strahlen für analytische Zwecke auf den verschiedensten Gebieten wie z. B. in der Nahrungsmittelchemie, Pharmazie, Medizin, Kriminalogie, sowie den verschiedensten Zweigen der Industrie. Natürlich bemächtigte sich auch die Chemie dieser wertvollen Handhabe, und die Einführung der Analyse im ultravioletten Licht hat trotz ihres relativ kurzen Daseins bereits beachtenswerte Erfolge gezeitigt und damit ihre Existenzberechtigung erwiesen. Der Anregung von Herrn Prof. *Gürber* ist es zu danken, daß dieses wohl mit zu den neuartigsten Hilfsmitteln des modernen analytischen Chemikers gehörige Instrument auch für die oben abgehandelten Alkaloide auf seine Anwendungsmöglichkeit in toxikologischen Fällen geprüft werden konnte. Gerade auf dem Gebiete der Alkaloidchemie sind bereits wichtige Untersuchungen mit ultravioletten Strahlen angestellt worden, so von *Heller, Dankwortt* und *Pfau, Fischer, Marschall, Rapp*, sowie von den französischen Autoren *Andant, Bayle* und *Fabre* [1]). Es ist besonders *Heller*'s [2]) Verdienst, in die von ihm untersuchten Stoffe ein gewisses System auf Grund der gemeinschaftlichen Lumineszenzfarbe gebracht zu haben, welches durch seine Gruppierung ähnlich wie das *Stas-Otto*'sche Verfahren das analytische Chaos der zahlreichen Alkaloide — diesmal nach dem Gesichtspunkt der Lumineszenz zu ordnen gestattet. Von ihm stammt auch ein zweckmäßiges Schema zur sinnfälligen Bezeichnung der Lumineszenzerscheinungen in Bezug auf ihre Intensität [2]). Auch Intensitätsmessungsverfahren wurden angegeben, indem man sich auf Natrium-Salicylat = 20 als Einheit bezog [3]). Bei meinem Bericht über die Ergebnisse der Versuche mit den 4 oben angeführten Alkaloiden werde

[1]) Sämtlich zitiert bei Dankwortt: Lumineszenzanalyse im filtrierten ultravioletten Licht. 1929, S. 43—46.

[2]) Ebenda S. 43.

[3]) Ebenda S. 45.

ich im Prinzip dem Schema *Heller*'s folgen, mit der Abänderung, daß ich noch einen weiteren Grad von Lumineszenzbezeichnung, nämlich 0 mit nur gerade erkennbarer Farbe ohne Leuchtkraft, eingeführt habe. Ich werde die Benennung der einzeln Grade demnach wie folgt vornehmen:

0 = nur Farbtönung erkennen lassend,
1 = schwaches farbiges Leuchten,
2 = starkes farbiges Leuchten,
3 = glänzendes farbiges Leuchten.

Ich will durch die hier angewandte Bezeichnung lediglich den subjektiv wahrgenommenen Lumineszenzgrad andeuten, ohne daß Anspruch auf mathematisch-physikalische Genauigkeit erhoben werden soll. Von einer genauen Intensitätsmessung konnte ich absehen, und diese approximative Bewertung erschien mir im übrigen deshalb angängig, weil sich herausstellte, daß sich die Lumineszenzanalyse für die genannten Stoffe in toxikologischen Fällen — wenigstens unter den Versuchsbedingungen, mit denen ich arbeitete — nicht als sehr geeignet erwies. Zunächst untersuchte ich die reinen Basen kristallinisch und gepulvert, nach Fällung aus ihren Salzlösungen, auf Lumineszenz. Es ergab sich, daß alle 4 Alkaloide ein nicht ganz leicht in Farben zu definierendes weißliches Blauviolett von vielleicht Intensitätsgrad 1, höchstens 2 des obigen Schemas aufwiesen. Mit fortschreitender Abnahme der Teilchengröße durch Pulverisieren ging die Lumineszenz in ein abgestumpftes dunkleres Violett über. Da Lumineszenzfarbe und Intensität bei sämtlichen 4 Alkaloiden sich kaum merklich unterschieden, wäre wohl eine Einreihung in die entsprechende Gruppe des *Heller*'schen Systems möglich, aber eine Unterscheidung kommt auf diese Weise nicht in Betracht. Es lag daher der Gedanke nahe, die Stoffe im Zusammenwirken mit Reagentien verschiedener Art auf Lumineszenzverschiedenheiten zu beobachten. Bekannt war die von *Dankwortt* berichtete Tatsache der Beeinflussung der Lumineszenz durch Betrachtung in

verschiedenen Medien z. B. in alkalischen oder sauren Flüssigkeiten[1]).

Aenderung des Aggregatzustandes konnte unter Umständen eine Aenderung der Lumineszenzerscheinungen zur Folge haben. Kristalle mancher Stoffe verloren nach dem Pulvern, wie ich es beobachten konnte, ihre leuchtende Lumineszenz. Andere wieder blieben unverändert. Ausgehend von der Beobachtung, daß bei Tageslicht gleichfarbige Körper, wenn sie ultravioletten Strahlen ausgesetzt wurden, häufig auf Grund chemischer oder physikalischer Verschiedenheit andere ungleiche Lumineszenzfarben zeigten, prüfte ich nun die Reaktionsprodukte der 4 Basen mit verschiedenen Farbreagentien im gefilterten ultravioletten Licht, da eventuell damit gerechnet werden konnte, daß entsprechend der Verschiedenheit der untersuchten Stoffe auch trotz Uebereinstimmung vieler Farbreaktionen bei Tageslicht, verschiedenartige Reaktionsprodukte sich ergeben würden. Es war daher als immerhin möglich anzusehen, daß die eine oder die andere dieser sicherlich bestehenden unterschiedlichen Reaktionserscheinungen durch besondere Lumineszenz erfaßt werden könne. Aber diese Hoffnung erwies sich in den meisten Fällen als trügerisch. Zu berücksichtigen waren bei dieser Methode besonders folgende Faktoren: Einmal die Lumineszenz des zu prüfenden Alkaloides, zweitens des verwendeten Reagenz und schließlich die etwaiger Verunreinigungen. Es beständen somit folgende theoretische Möglichkeiten in toxikologischen Fällen:

1) Die lumineszierende Substanz wird durch ein nicht lumineszierendes Reagenz zu stärkerer Lumineszenz gebracht.
2) Die lumineszierende Substanz wird durch ein gleich- oder andersartig lumineszierendes Reagenz zu stärkerer Lumineszenz gebracht.
3) Die Lumineszenz wird durch ein nicht lumineszierendes Reagenz ausgelöscht.

[1]) Danckwortt, Lumineszenz-Analyse 1928, S. 9, Absatz 2.

4) Die Lumineszenz wird durch ein lumineszierendes Reagenz ausgelöscht.
5) Die Verunreinigungen geben die gleiche Lumineszenz wie Reagenz und Substanz.
6) Die Verunreinigungen übertönen durch intensivere oder andersartige Lumineszenz die schwächere der erwarteten Substanz.
7) Die Verunreinigungen löschen die Lumineszenz der erwarteten Substanz aus.

Da weiter oben bereits festgestellt wurde, daß sämtliche 4 Substanzen mäßige Eigenlumineszenz aufweisen, können die noch möglichen Kombinationen mit Substanzen ohne jede Lumineszenz außerhalb dieser Betrachtungen bleiben. Bei der praktischen Ausführung ergab sich folgendes:

ad 1) Beobachtungen in diesem Sinne konnten nicht gemacht werden.
ad 2) ebenso.
ad 3) Dicodid + Perhydrolschwefelsäure verlor nach mehreren Stunden seine leuchtende Lumineszenz. Das Reagenz selber lumineszierte (Intensität 2). Die Färbung des Reaktionsproduktes bei Tageslicht bleibt unverändert gelbbraun.
ad 4) ohne Ergebnis.
ad 5) ist an sich schon nicht verwendbar, da nicht zu entscheiden ist, woher die Lumineszenz kommt.
ad 6) Von Verunreinigungen machten sich in einem Falle selbst Spuren von Emetin störend bemerkbar. Im Rückstand, aus Ipecacuanhainfus 2 : 100 gewonnen, hatte ich Paracodin und Dilaudid einwandfrei mit Farbreagentien nachgewiesen. Die Betrachtung im ultravioletten Licht ergab das Vorhandensein von Emetin in schwefelsaurer Lösung, welches in äußerst starker Verdünnung noch intensive bläuliche Lumineszenz zeigte. Die Spuren von Emetin, die sich bei der Reinigung nicht entfernen ließen, genügten, um jegliche andere Lumines-

zenz zu verdecken. Chemisch wurde eine Farbreaktion trotz des Vorhandenseins von Emetin nicht mehr erhalten.

Da auch fast sämtliche Eiweißstoffe sowie viele Fette und Lipoide intensive Eigenlumineszenz aufweisen, und Spuren dieser Stoffe wohl meistens dem toxikologischen Endmaterial trotz intensivster Reinigung anhaften werden, erscheint mir aus diesem Grunde — wenigstens für die hier untersuchten Stoffe und vielleicht auch für die zu ihrer „Intensitätsgruppe" gehörenden — die Anwendung von ultravioletten Licht in toxikologischen Fällen von problematischem Werte, sodaß dies Verfahren zunächst nur dem Nachweis von Alkaloiden mit stärkster Eigenlumineszenz, wie Emetin, Hydrastin, Berberin und ähnlichen vorbehalten bleiben dürfte. Immerhin ist die Anwendung trotzdem zu empfehlen, da sie zugleich mit den Tageslichtreaktionen vorgenommen werden kann und auf diese Weise nicht mit Verlust an kostbarem Material verknüpft ist. Sind Stoffe, wie die obengenannten so intensiv lumineszierenden zugegen, so können bei der Betrachtung im ultravioletten Licht sich diese wohl mühelos zu erkennen geben, ohne daß aber aus der Lumineszenzerscheinung allein sich für den Untersucher die Berechtigung ergibt, auf Prüfung nach anderen Alkaloiden, deren Lumineszenz übertönt sein könnte, zu verzichten. Es hat dann mindestens noch die chemische oder physikalische Prüfung zu erfolgen.

Gerade die Tatsache des Vorhandenseins der oft schwer zu beseitigenden letzten Spuren von Verunreinigungen, die mehr oder weniger toxikologischem Material immer anhaften werden, schafft wohl die Berechtigung, vor kritikloser Benutzung des ultravioletten Lichtes für gerichtlich-chemische Untersuchungen zu warnen. Bei den oft nur vorhandenen spärlichen Substanzmengen würde eine weitgetriebene Reinigung bis zur „Quarzanalysenlampenreinheit" in sehr vielen Fällen wohl eine vollkommene Verzettelung des kostbaren Materials bedeuten. Im

Prinzip können diese Erfahrungen zu den von *P. W. Dankwortt* [1]) mitgeteilten in Parallele gesetzt werden.

Die für meine Untersuchungen benutzte Originalanalysenquarzlampe der Hanauer Quarzlampengesellschaft war mit einem Quecksilberbrenner für 220 Volt Gleichstrom und dem üblichen Filter ausgestattet.

In der tabellarischen Zusammenstellung, Seite 23, finden sich meine Beobachtungen über die 4 gefragten Alkaloide in ihren Lumineszenzverhältnissen mit den verschiedenen Farbreagentien.

f) Vergleichende Angaben über Unterscheidungsmöglichkeiten der einzelnen Alkaloide.

Zur Identifizierung der einzelnen Stoffe wären somit die folgenden Tatsachen geeignet:

1. Für Dilaulid einmal der Ort der Auffindung innerhalb des Analysenganges in der Morphingruppe. Große Beweiskraft gewinnt die Reaktion der Base mit *Millon*'s Reagenz, welches durch Blauviolettfärbung des Dilaulids dieses aus seiner Gruppe heraussondert, während die anderen Basen — wahrscheinlich durch Bildung von Nitrokörpern — gelbe Färbung annehmen. Etwas abweichend von der sonstigen Uebereinstimmung der Reaktionen von Dilaulid und Morphin mit den Farbreagentien ist die mit *Marquis'* Reagenz. Beim Dilaulid tritt anfangs eine gelb-bräunliche Färbung auf, die bald in Violett übergeht, während beim Morphin sich sofort ein violetter Ton zeigt. Jodsäure wird ebenfalls wie durch Morphin auch durch Dilaulid unter Abscheidung von Jod reduziert. Die Reaktionen mit Eisenchlorid sind bereits weiter oben erwähnt. Der Schmelzpunkt liegt bei 264—265°.

2. Dicodid, aus natron-alkalischer Flüssigkeit ausschüttelbar, hat ebenfalls mit seiner Muttersubstanz, dem Codein, verschiedene Reaktionen gemeinsam. Etwas abweichend verhält es sich gegen *Fröhde*'s Reagenz, mit dem es anfangs eine gelblich-braune Färbung gibt, die dann in

[1]) P. W. Dankwortt, Lumineszenzanalyse 1926, S. 46, Absatz 4.

Lumineszenz der Basen in trockenem Zustande.

Reine Basen	kristallin	gepulvert
Dilaudid	gelb-weiß mit Stich ins Violett, 1	violett, 0
Dicodid	bläulich-weiß, 1	violett, 0
Paracodin	bläulich-weiß, 1	dunkelviolett, 0
Acedicon	bläulich-weiß, 1	violett, 0

Lumineszenzergebnisse der Basen mit Farbreagenzien.

Reagenzien u. ihre eigene Lumineszenz (L.)	Basen.			
	Dilaudid	Dicodid	Paracodin	Acedicon
Fröhde L. —	dunkelviolett 0	grau 0 blau 0	graublau 0 schwarz	grau 0
Erdmann L. —	farblos	schwach weißlich 0—1	farblos	schwach weißlich 0—1
Schwefelsäure L. —	schwach weißlich 0 schwarzgrau	schwach weißlich 0 schwarzgrau	schwach weißlich 0 schwarzgrau	schwach weißlich 0
Salpetersäure L. —	gelblich 1 braun 0 schwarz	bläulich 1 grün 0 bläulich 1	schwarz grün 0	farblos
Mandelin L. schwarz	schwarz braunschwarz 0	braungelb 0—1	grün 0—1	schwarz braun 0 graubraun 0
Mecke L. weißlichgrau, 0—1	schwach hellgrau 0	schwach hellgrau 0	schwarz	schwarz
Marquis L. bläul.-weiß 0—1	weißlichgrau 0—1 schwarz	schwach bläulich 0—1 schwarz	violett 0 schwarz	schwarz
Nr. I. L. —	weißlichgelb 0—1	weißlichgelb 1	farblos	schwach gelblich grün 0—1
Nr. II. L. bläulichweiß 0—1	grau 0	hellbläulich 0—1 grau 0	blauschwarz	schwach grau 0
Nr. III. L. —	grau 0 schwarz	farblos schwach grau 0	grau 0 schwarz	farblos schwachgrau 0 schwarz

Anm. Die arabischen Ziffern bedeuten die Lumineszenzgrade, siehe auch Seite 19 und 20.

Blau übergeht, während Codein und Paracodin sich grünlich-gelb und dann blau färben. *Mandelin* färbt Dicodid braungelb bis zum Uebergang in ein mißfarbenes Grün. *Marquis* und *Mecke* färben wie beim Morphin, Codein und Paracodin hauptsächlich grün, mit geringen Abweichungen im Farbton. Mein Reagenz Nr. II färbt schwach mißfarben graublau, Nr. I färbt nicht. Vom Acedicon unterscheidet sich Dicodid durch die anfänglich gelbbräunliche, dann violette Färbung, die es mit dem Eukodal gemeinsam hat, während Acedicon mit *Marquis'* Reagenz nach *Schöpf*[1]) fast momentan hell- bis tiefpurpurrot gefärbt wird. Eine einwandfreie Unterscheidung des Dicodids vom Eukodal und Acedicon mittels Farbreaktionen gelang nicht. Da die drei Stoffe vollständige Uebereinstimmung in ihren Farbreaktionen zeigen, erscheint es mir unumgänglich nötig, bis zur etwaigen Auffindung eines geeigneten Reagenz die Bestimmung des Schmelzpunktes zur Differenzierung beider Basen heranzuziehen. Dicodid hat seinen Schmelzpunkt bei 193—194°, Eukodal bei 220–222°, Acedicon bei 154—156°; die Schmelzpunkte liegen somit genügend weit auseinander, sodaß ihre Bestimmung in zweifelhaften Fällen, wenn genügend Material vorhanden ist, die richtige Diagnose sichern kann.

3. Paracodin, ebenfalls aus natronalkalischer Flüssigkeit mit Aether ausschüttelbar, hat die meisten Reaktionen mit dem Codein gemeinsam. Aber eine Trennung ist doch möglich durch das Reagenz Nr. I. Mit diesem zusammengebracht, ergibt Codein eine deutliche Violettfärbung, die beim Paracodin nicht eintritt. Sonst besteht weitgehende Uebereinstimmung der Farbreaktionen beider Stoffe. Von Dicodid, Acedicon und Eukodal unterscheiden sie sich durch schärfere Reaktionen mit Nr. II, welches sie tief blau bezw. blaugrün färbt. Der Schmelzpunkt liegt bei 88—89° bezw. 110°.

4. Acedicon wird in derselben Weise wie die beiden vorhergehenden Stoffe mit Natronlauge aus seiner Salz-

[1]) Schöpf, D. M. W. 1929, Nr. 8.

bindung freigemacht und geht bei der Ausschüttelung mit Aether in diesen über. Mit seiner Muttersubstanz, dem Thebain, hat es — abgesehen von der Gelbfärbung mit Salpetersäure und *Millon*'s Reagenz — keine Farbreaktion gemeinsam, sodaß es im Analysengang kaum mit dem Thebain verwechselt werden kann. Gemeinschaftlichkeit einiger Reaktionen besteht aber besonders mit dem Codein. Von diesem läßt es sich jedoch durch *Fröhde*'s Reagenz, wie schon *Cl. Schöpf* hervorhebt, durch seine Gelbfärbung unterscheiden, während Codein sich erst grün, dann blau färbt. Die Trennung des Acedicons von Dicodid und Eukodal ist möglich durch *Marquis'* Reagenz, welches Acedicon nach *Schöpf*[1]) hell- bis tiefpurpurrot färbt, während Dicodid und Eukodal sich erst langsam gelbbräunlich und dann erst purpurrot-violett färben. Diese Reaktion ist aber nicht sehr zuverlässig. Dilaulid, welches mit *Marquis'* Reagenz ähnlich wie Dicodid und Eukodal reagiert, scheidet durch den anderen Ausschüttelungsort ohne weiteres aus. Der Schmelzpunkt des Acedicons liegt bei 154—156°. Es erscheint zweckmäßig, wenn irgend möglich, beim Verdacht auf Acedicon, auch den Schmelzpunkt der Substanz zu bestimmen, da infolge der häufig anhaftenden Verunreinigungen zu Beginn der Reaktion schmutzig gelbliche Färbungen auftreten, die die Eindeutigkeit der Reaktion in Frage stellen.

C. Praktischer Teil.

a) Methodik.

α) Gewinnung der Basen.

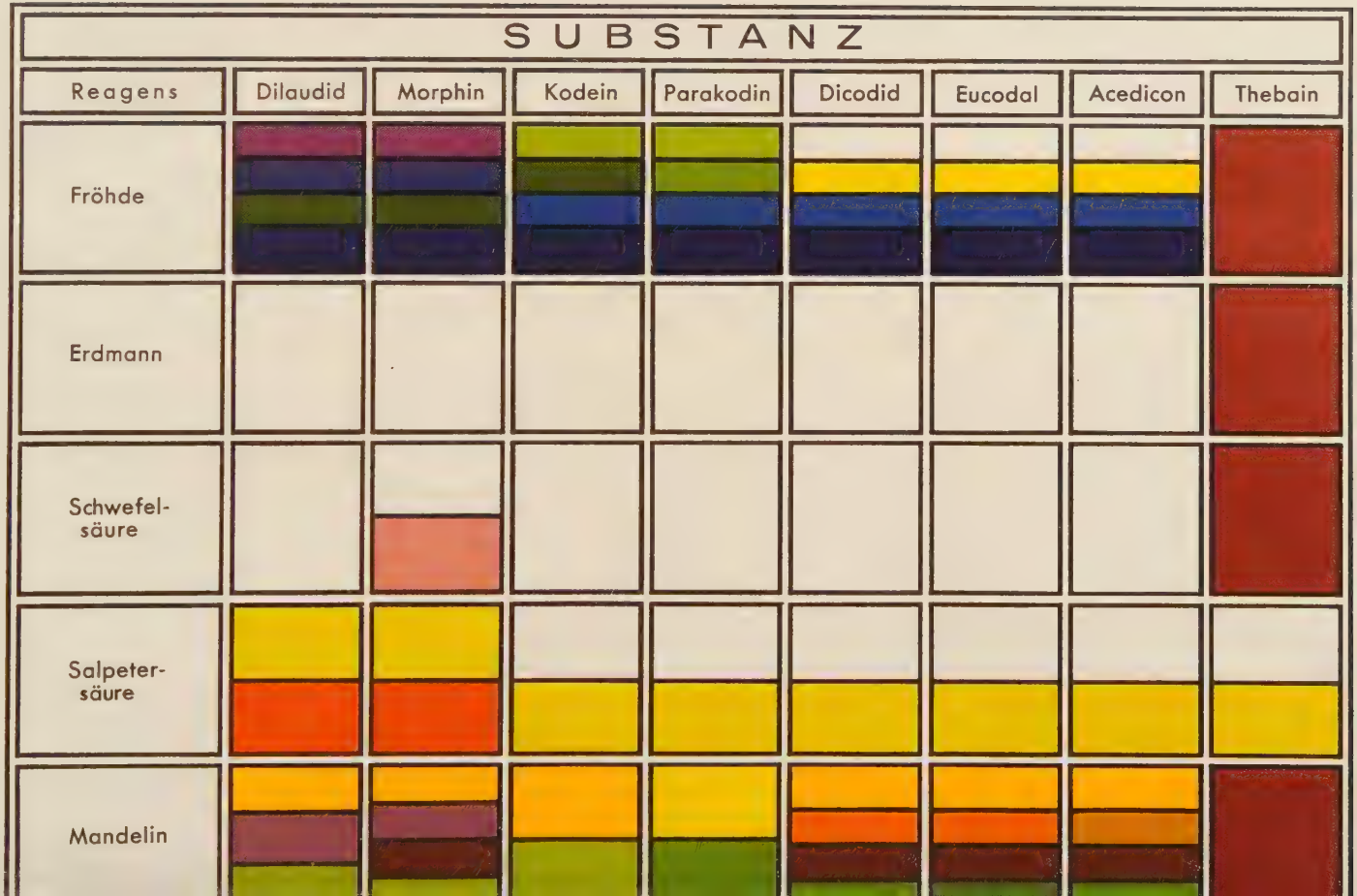
Zur Gewinnung der reinen Basen, die ich benötigte, um an ihnen meine Versuche anzustellen, benutzte ich ihre Salze aus Originalpackungen der Firmen Knoll bezw. Boehringer. Ich löste eine genügende Menge in destilliertem Wasser auf und fällte Dicodid, Paracodin und Acedicon mit Natronlauge und schüttelte sofort mit Aether

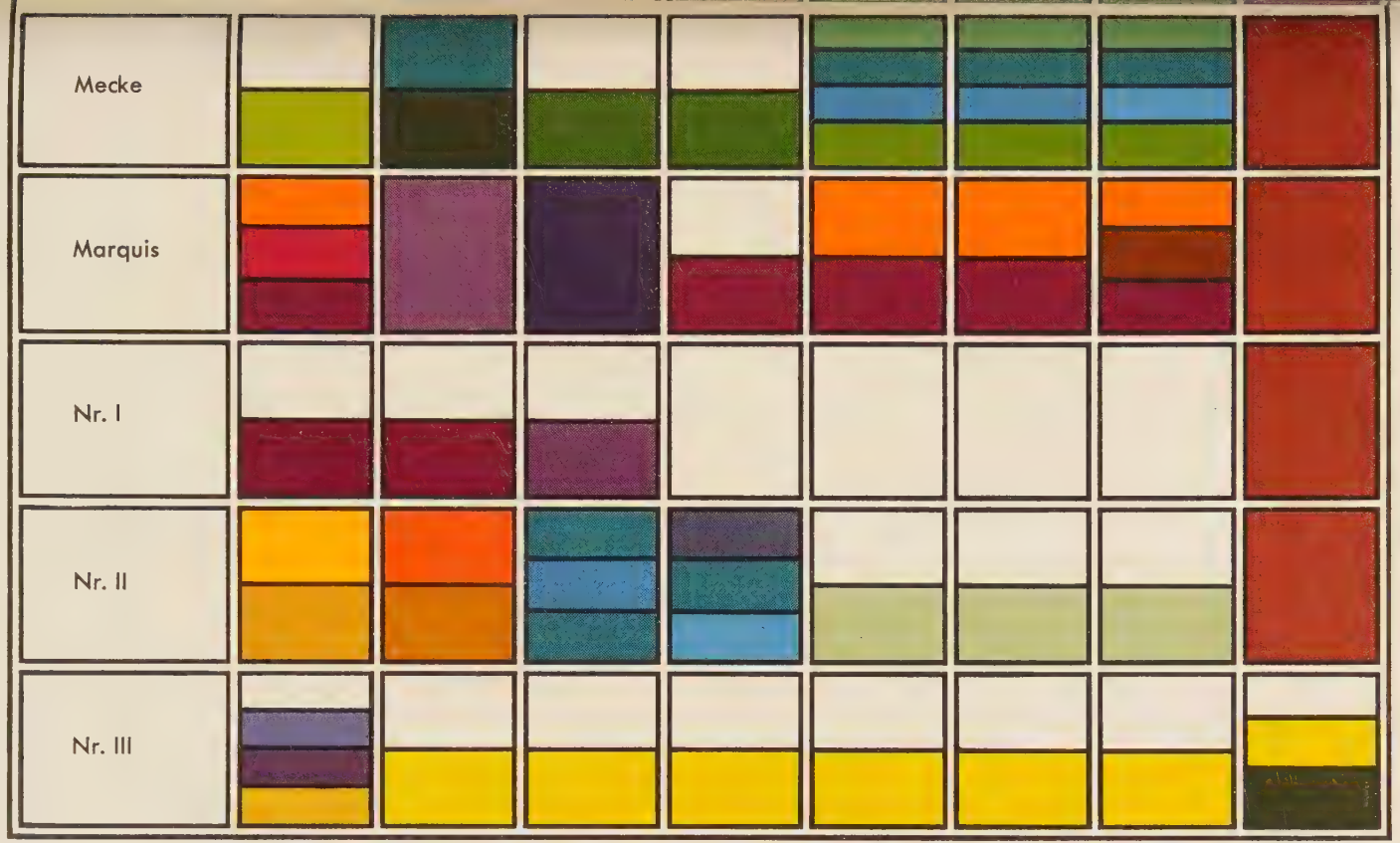
[1]) Schöpf: D. M. W. 1929, S. 303.

aus. Auf dem Schälchen, in dem ich die Verdunstung des Aethers vornahm, blieb das Dicodid in Form kleiner isoliert liegender Kristalle, die manchmal besenreiserartig angeordnet waren, zurück. Paracodin gab gröbere zusammenhängende Kristalle. Acedicon erhielt ich in Form büschelig angeordneter feinster nadelförmiger Kristalle, die in ihrer Anordnung mit einer Schimmelpilz- oder Korallenkolonie am besten zu vergleichen wären. Dilaudid machte ich aus seiner Salzlösung mit Natriumbicarbonat frei und schüttelte erst mit Aether, dann mit Chloroform aus. Der Aetherauszug hinterließ Kristalle, die denen des Dicodids ähnlich waren. Das Chloroform schien den größten Teil der Base aufgenommen zu haben, denn der hier verbleibende, allerdings amorphe Rückstand war wesentlich größer als beim Aetherauszug. Auch erfolgte keine Kristallisation. Das anfangs weißliche Pulver färbte sich bald an der Luft gelblichbräunlich. Zur Kontrolle nahm ich Schmelzpunktbestimmungen vor und fand die Angaben der herstellenden Firmen bestätigt.

β) Farbreaktionen mit den reinen Alkaloiden.

Mit diesen so erhaltenen Basen stellte ich dann die Reaktionen an in der Weise, daß ich eine geringe Menge Substanz in weiße Porzellannäpfchen brachte und ihr mit einem dünnen Glasstab einen Tropfen der Reagenzflüssigkeit zusetzte und beides verrührte. Die auftretenden Färbungen brachte ich in ihren typischen Phasen sofort zu Papier, soweit sie charakteristisch waren, um jederzeit nachher bei der praktischen Anwendung auf diese wichtigen Wiedergaben zurückgreifen zu können. Die Reaktionen habe ich sämtlich ohne Erwärmen ausgeführt. Um sie noch einmal in ihrer mannigfachen Uebereinstimmung einerseits, die leider Verwechslungsmöglichkeiten bietet, und andererseits in ihren Verschiedenheiten, die ihre Trennung möglich machen, zu verdeutlichen, habe ich sie zu einer Farbentafel (siehe nächste Seite) vereinigt, die vielleicht geeignet ist, das Wesentliche besonders


SUBSTANZ
Reagens
Dilaudid
Morphin
Kodein
Parakodin
Dicodid
Eucodal
Acedicon
Thebain
Fröhde
Erdmann
Schwefel-
säure
Salpeter-
säure
Mandelin



FARBENTAFEL*)

*) Für die Bereitstellung von Mitteln, die den Druck dieser Farbentafel ermöglichten, spreche ich den Chem. Fabriken Knoll A.-G. auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aus.

sinnfällig zu gestalten. Wenn Verdachtsmomente, anamnestisch oder durch Augenschein festgestellte Vergiftungssymptome und schließlich die üblichen Vorproben auf eins der hier angegebenen Gifte hindeuten, kann man sich vorteilhaft dieser Tafel bedienen. Es ist zweckmäßig, erst orientierende Reagentien, wie *Fröhde, Erdmann* u. a., zu benutzen und erst dann die anderen Reaktionen, die schon den Charakter von Spezialreaktionen tragen, vorzunehmen.

γ) Farbreaktion mit aus Nahrungsmitteln und Körperflüssigkeiten isolierten Basen.

Bei der Nutzanwendung der in vitro gefundenen Ergebnisse auf praktische Fälle — benutzt wurde vergiftetes Material verschiedener Herkunft — ging ich nach den Vorschriften der *Stas-Otto*'schen Methode, modifiziert nach *Gadamer* [1]) vor, je nachdem sie auf das einzelne Alkaloid sinngemäß anwendbar war. Das gewogene Material wurde in einem geeigneten Gefäß bei mäßiger Wärme mehrfach mit Alkohol ausgezogen War das Material von vornherein sauer, stellte ich erst neutrale Reaktion mit Hilfe von Soda her, und säuerte dann wieder mit Weinsäure an. Lag alkalische oder neutrale Reaktion vor, wurde ebenfalls mit Weinsäure angesäuert. Auf der Löslichkeit der sich hierbei bildenden Alkaloidtartrate in Alkohol und Wasser beruht bekanntlich daß Extraktionsverfahren. Die Alkoholmengen vereinigte ich nach Filtrieren und dunstete auf dem Wasserbade den Weingeist ab. Den verbleibenden sirupösen Rückstand versetzte ich mit absolutem Alkohol. Hierbei schieden sich alkohol-unlösliche Stoffe wie Eiweiße, Peptone, dextrinartige Stoffe und gegebenenfalls auch anorganische Salze ab. Nach Filtrieren des Auszuges mit dem absoluten Alkohol wurde auch dieser durch Verdunsten auf dem Wasserbade entfernt. Den dann verbleibenden Rückstand versetzte ich

[1]) Gadamer, Lehrbuch der chemischen Toxikologie, 1924.

mit destilliertem Wasser. Hierdurch wurden wasserunlösliche Stoffe, wie Fette und Harze, soweit sie mit in den Auszug gegangen waren, zum größten Teil abgeschieden. In dieser Lösung waren nun die Alkaloide als weinsaure Salze zu erwarten. Nachdem die Lösung filtriert worden war, versetzte ich sie mit Alkalilauge, um die Basen freizumachen. Die alkalische Flüssigkeit schüttelte ich dann mit organischen Lösungsmitteln, wie Aether, Benzin oder Choroform aus, dunstete ab und erhielt auf diese Weise im Rückstand die Rohalkaloide, deren Vorhandensein ich durch Fällungsreagentien, wie Phosphor-Wolframsäure, Gerbsäure, Pikrinsäure u. a. nachwies. Die Rohalkaloide wurden einer mehrfachen Reinigung unterzogen. Zu diesem Zwecke löste ich den Rückstand mit wenig stark verdünnter Salzsäure, schüttelte die saure Lösung mit Aether, der einen Teil der Verunreinigungen aufnehmen sollte, machte wieder alkalisch, und zwar je nach dem Ausschüttelungsort der betr. Base mit Natronlauge oder Natriumbicarbonat; dann schüttelte ich wieder mit Aether, Benzin oder Chloroform aus, und dunstete das jeweilige Lösungsmittel ab. Dieses Verfahren wurde nötigenfalls wiederholt, bis der Rückstand zur weiteren Prüfung mit den Farbreagentien geeignet war. Die Ausschüttelung nahm ich in gewöhnlichen Scheidetrichtern vor oder bediente mich des von *Katz*[1]) konstruierten, von *Gadamer* verbesserten Perforators, der eine erschöpfende Extraktion bei geringem Aether- bezw. Chloroformverbrauch gestattet.

b) Berichte über die Ergebnisse der praktischen Untersuchungen.

1. Als erster Fall lag zur Untersuchung vergiftete Mettwurst vor. Ich verarbeitete 20 gr. des ziemlich weichen frisch geräucherten Materials. Zunächst rührte ich die enthäutete Wurst zusammen mit der zerkleinerten Schale mit wenig Wasser zu einem nicht zu dünnen Brei an. Die

[1]) Gadamer, Lehrbuch der chemischen Toxikologie, 1924, S. 358 s. Fußnote.

Reaktion des Breies war sauer. Ich versetzte deshalb mit Sodalösung schwach bis zur alkal. Reaktion und fügte danach wieder Weinsäurelösung hinzu, um etwa vorhandene Alkaloide als lösliche Tartrate zu erhalten. Dann zog ich die Masse dreimal unter mäßigem Erwärmen auf dem Wasserbade mit je ca. 30 ccm. Alkohol aus. Es ergab sich jedesmal ein mit starkem Räuchergeruch behafteter schwach rötlichbraun gefärbter Auszug, während die festen Rückstände immer mehr in eine zähe Masse übergingen. Die drei filtrierten Auszüge vereinigte ich und dunstete den Alkohol ab, bis ein sirupartiger Rückstand verblieb. Diesen nahm ich wieder mit absolutem Alkohol auf. Eine sofort eintretende Trübung verriet die Ausfällung eiweißartiger Stoffe. Nachdem diese abfiltriert waren, wurde das Filtrat wieder vom Alkohol befreit. Den jetzt verbleibenden Rückstand nahm ich mit wenig destilliertem Wasser auf, bis keine Fällung mehr eintrat. Es schieden sich bei dieser Gelegenheit Fette und harzige Stoffe ab. In der wässerigen weinsauren Flüssigkeit mußten, wenn überhaupt vorhanden, die Alkaloide gelöst sein. Die Ausschüttelung mit Aether und Chloroform ergab keinen Rückstand, ebenso die darauf folgende nach Alkalisieren mit Natronlauge. Ich säuerte deshalb die natronalkalische Flüssigkeit schwach mit Salzsäure an, um die Natronlauge zu binden und alkalisierte mit Natriumbicaronat. Die Ausschüttelung dieser Flüssigkeit mit Chloroform ergab einen amorphen Rückstand. Ich prüfte kleine Mengen, in schwelsäurehaltigem Wasser gelöst, mit Phosphor-Wolframsäure, Jod-Jodkalilösung und Pikrinsäure und erhielt jedesmal eine Trübung. Hierdurch war die Gegenwart von alkaloidartigen Stoffen erwiesen. Die Rohalkaloidmasse schüttelte ich zwecks Reinigung mehrfach aus, bis ich mit den Farbreagentien reine Farbtöne erzielte. Ich konnte aus dem Ergebnis der Farbreaktionen unter Berücksichtigung des Ausschüttelungsortes auf Dilaudid schließen. Außerdem wurde die Diagnose besonders gefestigt durch das Auftreten der Violettblaufärbung einer

kleinen Menge des Rückstandes mit *Millon*'s Reagenz. Ebenso ergab sich der vorgeschriebene Schmelzpunkt.

2. Beim zweiten Falle sollten 100 gr Milch auf etwaigen Gehalt an Alkaloiden geprüft werden. Ich versetzte zu diesem Zwecke die Milch zwecks Ansäuerung mit Weinsäure. Es trat sofortige Gerinnung ein. Um die Flüssigkeitsmenge zu veringern, engte ich sie zunächst auf dem Wasserbade bis zu ungefähr einem Drittel ihres vorherigen Volumens ein, und versetzte sie dann mit Alkohol (mit ungefähr je 50 ccm), um unter mehrmaligem Digerieren des sich unter dem Einfluß des warmen Alkohols verfestigenden casein-eiweiß- und kohlehydrathaltigen Rückstandes etwa vorhandene Alkaloide herauszuholen. Um die Extraktion möglichst zu fördern, zerrieb ich die festen bröckligen Massen fein mit einem Pistill. Die trüben weißgefärbten Alkoholmengen vereinigte ich dann nach ihrer Filtration und verjagte den Alkohol und noch vorhandene Wassermengen auf dem Wasserbade durch Einengen bis zur Sirupkonsistenz. Den verbleibenden Rückstand versetzte ich mit absolutem Alkohol, um die Reste von Eiweiß und Kohlehydrat zu beseitigen. Nach Filtrieren und Verdunstung der alkoholischen Lösung blieb ein schwachgelblicher Rückstand im Porzellanschälchen. Proben dieses Rückstandes in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst und mit Fällungsreagentien, wie im Fall Nr. 1 zusammengebracht, zeigten deutliche Fällung, woraus ich auf Gegenwart eines Alkaloides schließen konnte. Die nun sich anschließende Reinigung durch mehrfaches Ausschütteln ergab einen sehr schwach gelblich gefärbten Rückstand, der sich an Hand der angestellten Farbreaktionen als mit Acedicon identisch erwies.

3. Bei der nächsten Untersuchung lag wieder Milch zur Prüfung vor. Da das gewählte Verfahren zur Isolierung genau das gleiche wie im vorhergehenden Falle war und die Beobachtungen bis zur Reinigung der Rohalkaloide sich in nichts unterschieden, erscheint es überflüssig, sie

hier noch einmal aufzuzählen. Die Farbreaktionen wiesen auf Dicodid hin. Die Diagnose wurde durch die Schmelzpunktbestimmung bestätigt.

4. Im folgenden Falle war ein Ipecacuanha-infus zu untersuchen. Der klare Aufguß wurde mit Weinsäure schwach angesäuert, sofort auf dem Wasserbade eingedampft, der verbleibende Rückstand einfach mit Alkohol aufgenommen und gründlich durchgeschüttelt. Ich brauchte diesen Gang nur einmal vorzunehmen, da der Rückstand fast vollkommen löslich war. Nach Filtrieren und Verjagen des Alkohols wurde noch einmal mit absolutem Alhohol versetzt und dann auch dieser abgedunstet. Der bräunliche sirupöse Rückstand wurde mit Wasser aufgegenommen, erst sauer mit Aether und Chloroform ausgeschüttelt, dann mit Natronlauge alkalisch gemacht und wieder mit Aether ausgeschüttelt. Der bei der Aetherausschüttelung verbleibende amorphe Rückstand zeigte eine schwach gelbliche Färbung. Nach mehrfacher Reinigung wurden mit ihm die Farbreaktionen angestellt. Nicht alle Reaktionen verliefen ganz einwandfrei. Deutlich war die Reaktion mit *Marquis'* Reagenz = Violettfärbung, ebenso die mit *Mecke*'s Reagenz = Grünfärbung. *Fröhde*'s Reagenz ergab ein schmutzigeres Grün als gewöhnlich. *Mandelin* färbte schmutzig-grün bis blaugrün. Aber der positive Ausfall der Reaktion mit Reagenz Nr. II und ein Ausbleiben der Violettfärbung mit Reagenz Nr. I bewies doch die Gegenwart von Paracodin zur Genüge. Diese nicht ganz zu leugnende Beeinträchtigung der Reaktion möchte ich auf das Vorhandensein von Emetin und vielleicht anderen Ipecacuanhabasen zurückführen. Tatsächlich ließ sich im Rückstand unter Ultraviolettlicht deutlich die noch anhaftende Verunreinigung mit Emetin durch intensive bläuliche Lumineszenz nachweisen, während ich deutliche Farbreaktionen für Emetin bezw. andere Ipecacuanhabasen nicht erhalten konnte. Die natronalkalische Flüssigkeit machte ich dann schwach salzsauer, alkalisierte sie danach mit

Natriumbicarbonat, und schüttelte wieder mit Aether und nachher mit Chloroform aus. Der Verdunstungsrückstand aus dem Aether war nicht ausreichend, um Reaktionen mit ihm anstellen zu können. Aus dem Chloroformauszug erhielt ich einen reichlicheren Rückstand, der sich nach Prüfung mit Fällungsreagentien als alkaloidartige Substanz erwies. Auch dieser Rückstand wurde mehrfach durch Ausschütteln gereinigt. Die Farbreaktionen traten in größerer Reinheit hervor als bei der natronalkalischen Ausschüttelung. Der Rückstand war mit Dilaulid identisch. Lumineszenz trat allerdings auch bei diesem Rückstand auf. Einen besseren Erfolg hatte ich bei einer Wiederholung des Versuchs, indem ich aus der natronalkalischen Flüssigkeit mit Benzin anstatt mit Aether ausschüttelte. Ich erhielt schon bei der ersten Ausschüttelung einen fast farblosen Rückstand, der nach mehrfacher Reinigung klare Reaktionen gab. Allerdings war die Emetinreaktion unter der Quarzanalysenlampe immer noch positiv. Zweifellos beruht dieses Ergebnis auf der geringeren Löslichkeit des Emetins in Benzin, während das Paracodin anscheinend reichlich darin löslich ist.

5. Die nächste Bestimmung hatte einen Selbstversuch als Grundlage. Es waren am Abend vor der Untersuchung 0,015 Dicodid peroral eingenommen worden, mit wenig Wasser (ohne Beigabe von Tee oder Kaffee, um den Nachweis nicht durch die Gegenwart von Purinkörpern zu stören). Verarbeitet wurden 100 ccm des Morgenurins, der etwas dunkler gelbbraun gefärbt und von saurer Reaktion war. Zunächst wurde der Urin auf dem Wasserbade stark eingeengt, mit Soda alkalische Reaktion hergestellt und dann wieder mit Weinsäure angesäuert, um das erwartete Alkaloid als weinsaures Salz im Alkoholauszuge zu fassen. Der reichliche weinsaure dunkelbraune Verdampfungsrückstand wurde dreimal mit je 50 ccm Alkohol bei mäßiger Wärme ausgezogen, die filtrierten Alkoholmengen vereinigt und der Weingeist abgedunstet. Es hinterblieb wieder eine dunkelbraune, an der Oberfläche brüchigfeste, dar-

unter sirupöse Masse zurück. Diese wurde mit absolutem Alkohol angerieben und dann wieder filtriert. Nach Verjagen des Alkohols wurde der Rückstand des Filtrates mit wenig Wasser aufgenommen und mit dieser Flüssigkeit gleich die Ausschüttelung, nach Alkalisieren mit Kalilauge, durch Aether vorgenommen. Im Verdunstungsrückstand wurde mit Fällungsreagentien die Gegenwart eines Alkaloides festgestellt. Allerdings war der Rückstand, der nach der Reinigung durch mehrfaches Ausschütteln zuletzt verblieb, nicht ausreichend zur Anstellung sämtlicher Reaktionen. Positiv waren die Reaktionen mit *Marquis'* Reagenz, welches erst gelbbräunlich, dann violett färbte. *Mecke's* Reagenz ergab eine grüne Färbung. Unter der Analyse der Quarzlampe zeigte der ganze Rückstand eine schwache gelblichbraune Lumineszenz entgegen der zu erwartenden violetten. Aber weitere Reinigungsversuche würden wohl den Rest der Substanz gekostet haben. Die Reaktion mit *Fröhde's* Reagenz ergab eine anfangs gelbliche, dann schnell in schmutziggrau übergehende Färbung. Unter Berücksichtigung der Reaktion mit *Marquis'* Reagenz und im Zusammenhang der anderen positiven Reaktionen hielt ich mich nur für berechtigt, die Wahrscheinlichkeitsdiagnose „Dicodid" zu stellen, die sicherlich bei Benutzung eines größeren Teiles des Tagesurins und nicht nur der angewandten 100 ccm Morgenurin infolge größerer Rückstandsmengen entsprechend der vermehrten Ausscheidung zu einem vollständig positiven Ergebnis geführt haben würde.

6. Zum Schluß wurden 112 gr Inhalt aus dem Jejunum der Leiche einer 43 Jahre alten weiblichen Person, die an Peritonitis gestorben war, untersucht. Der braungefärbte, mäßig dünnbreiige fäkulente Inhalt wies schwach alkalische Reaktion auf, die durch Zusatz von Weinsäure in eine saure umgewandelt wurde. Die gesamte Masse wurde dreimal mit je 100 ccm Alkohol in der Wärme ausgezogen, die abgegossenen und filtrierten Alkoholmengen vereinigt und abgedunstet. Der verbleibende grünlichbraun

gefärbte stark riechende Rückstand wurde mit absolutem Alkohol versetzt, gut verrieben und wieder filtriert. Das Filtrat wurde vom Alkohol befreit und der Rückstand mit destilliertem Wasser aufgenommen und filtriert. Die mit Natronlauge alkalisch gemachte Flüssigkeit — bisher immer noch stark grünlich braun gefärbt — hellte sich unter dem Zusatz der Lauge zu einer kristallkaren mahagonibraunen Lösung auf. Der zur Ausschüttelung verwandte Aether sammelte sich, ohne sich zu färben, auf der Oberfläche. Nach mehrmaliger Ausschüttelung mit kleineren Mengen Aether wurde dieser verdunstet und der Rückstand auf Gegenwart von Alkaloiden geprüft. Die Reaktionen mit Fällungsreagentien verliefen positiv. Der Rückstand wurde in der üblichen Weise mehrfach gereinigt und dann mit ihm die Farbreaktionen angestellt. Sie ergaben die für Paracodin verlangten positiven Proben. Besonders deutlich war die Probe mit Reagenz Nr. II, deren tiefes Blau zusammen mit der ausbleibenden Violettfärbung mit Nr. I allein schon das Vorliegen von Paracodin beweisen könnte. Die von der ersten Manipulation verbliebene natronalkalische Flüssigkeit wurde mit Salzsäure schwach angesäuert, mit Natriumbicarbonat alkalisch gemacht und dann mit Chloroform ausgeschüttelt. In dem auf die übliche Weise mehrfach gereinigten Rückstand konnte ich Dilaudid einwandfrei nachweisen. Sämtliche Farbreaktionen verliefen positiv, und auch der vorgeschriebene Schmelzpunkt konnte festgestellt werden. Unter der Quarzlampe zeigte sich beim Rückstand wieder das gleiche gelblichbräunliche Lumineszieren wie in den vorhergehenden Fällen. Das Ausgangsmaterial lumineszierte sehr schwach braun mit dunkelvioletten Schlieren, die sich bandförmig durch das Material schlängelten.

D) Zusammenfassung.

Es war die Aufgabe gestellt worden, nach Methoden zum Nachweis der Basen Dilaudid, Dicodid, Paracodin und Acedicon in Arzneien, Speisen Getränken und in Leichenteilen zu suchen.

Es wurde festgestellt, daß diese Stoffe auch in kleinen Mengen aus verdächtigem Material verschiedener Herkunft nach dem Verfahren von *Stas-Otto* isoliert und gereinigt werden können.

Ihre Identifizierung ist nach der Methode der Farbreaktionen zusammen mit der Bestimmung des Schmelzpunktes durchaus möglich. Geeignet sind die älteren bekannten Reagentien, wie *Fröhde, Erdmann, Marquis, Mecke* u. a., besonders die drei vom Verfasser neuaufgefundenen Reagentien.

Der Ort ihrer Auffindung im Analysengang nach *Stas-Otto* gibt einen Hinweis auf ihre Zugehörigkeit zu einer bestimmten analytischen Gruppe. Hierbei verhalten sich die Basen wie ihre Muttersubstanzen. So ist Dilaudid als Morphinderivat in derselben Gruppe aufzufinden, wie Morphin infolge seiner Phenol-OH Gruppe. Paracodin, Dicodid und Acedicon verhalten sich in Bezug auf ihre Ausschüttelung analog ihren Muttersubstanzen Codein und Thebain, die aus natronalkalischer Flüssigkeit in Aether aufgenommen werden.

Der eingeschlagene Weg mit Hilfe der Analysenquarzlampe erscheint — wenigstens in der von mir versuchten Richtung — nicht gangbar, da in den meisten Fällen die Verunreinigungen, die äußerst schwer entfernbar jedem toxikologischen Endmaterial anhaften werden, die Reaktion störend beeinflussen, indem sie etwa vorhandene Lumineszenz verdecken, sie übertönen oder durch Eigenlumineszenz eine solche erwarteter Substanzen vortäuschen, sodaß sie zu Fehldiagnosen Anlaß geben können.

Am Schlusse der Arbeit spreche ich Herrn Prof. Dr. med. et phil. et med. dent. h. c. *A. Gürber* für die Anregung zu den vorliegenden Untersuchungen und für wertvolle Ratschläge bei der Ausführung der Arbeit meinen aufrichtigsten Dank aus; ferner danke ich auch Herrn Priv. Doz. Dr. *O. Geßner* für das meinen Untersuchungen gewidmete Interesse und Entgegenkommen.

Lebenslauf.

Ich, Julius Wilhelm Walther *Blume* wurde am 17. Juli 1899 zu Straßburg/Elsaß als Sohn des im Jahre 1919 verstorbenen Apothekers und Chemikers Ludwig Blume geboren. Meine Schulausbildung erhielt ich zunächst in Neindorf bei Oebisfelde, wo mein Vater die dortige Apotheke besaß. Nach Uebersiedlung meiner Eltern nach Hannover-Linden besuchte ich die Städtische Humboldtschule zu Linden, bis zu meiner Einziehung zum Heeresdienst im Juli 1917. Ich machte dann den Krieg im Osten und Westen mit und geriet Ende Dezember 1918 schwer verwundet in englische Kriegsgefangenschaft. Nach meiner Rückkehr aus England erhielt ich das Reifezeugnis und wandte mich zunächst dem Apotheker-Berufe zu. Nach 2¾ jähriger praktischer Tätigkeit studierte ich 4 Semester auf der Technischen Hochschule zu Braunschweig, bis ich im Juli 1924 das pharmazeutische Staatsexamen bestand. Hiernach besuchte ich mit dreisemestriger Unterbrechung die Universität Marburg/Lahn, um mich dort dem Studium der Medizin zu widmen. Nach 8 medizinischen Semestern unter Anrechnung zweier pharmazeutischer Semester bestand ich am 26. Mai 1930 die ärztliche Staatsprüfung. Im Jahre 1929 durfte ich die Preisarbeit der Medizinischen Fakultät über das Thema: „Methoden zum Nachweis neuerer Morphinderivate in Speisen, Getränken, Arzneien und Leichenteilen“ anfertigen. Die Arbeit wurde mit dem vollen Preise ausgezeichnet.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Braunschweig:

Beckurts, Dieselhorst, Fries, Gassner, Linde, Lüning, Roth, Troeger.

in Marburg:

Arndt, Boeminghaus, Bonhoff, Brock, Burckhardt, Dittler, Eimer, Freudenberg, Geßner, Göppert, Grüter, Gürber, Hildebrand, Kehrer, Klapp, Klewitz, Korschelt, Kretschmer, Kutscher, Läwen, Loebell, Maus, E. Müller, Naujoks, Neumann, Ruete, Schäfer, Schenk, Schmidt, Schubert, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Wiedhopf.

Ihnen allen bin ich zu größtem Dank verpflichtet.